DENV DRINK: MINUMAN KOMBINASI AIR KELAPA MUDA, MADU DAN GARAM SEBAGAI INOVASI BARU DALAM TATALAKSANA PASIEN DEMAM BERDARAH DENGUE

RAFIK PRABOWO

15711002

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

YOGYAKARTA

2018

LEMBAR PENGESAHAN

1. Judul : *Denv Drink*: Minuman Kombinasi Air Kelapa Muda, Madu dan Garam sebagai Inovasi Baru dalam Tatalaksana Pasien Demam Berdarah Dengue
2. Mahasiswa
   a. Nama : Rafik Prabowo
   b. NIM : 15711002
   c. Jurusan : Pendidikan Dokter
   d. Fakultas : Kedokteran
3. Dosen Pembimbing
   a. Nama : dr. Putrya Hawa, M. Biomed
   b. NIDN : 0503018601

Yogyakarta, 28 Februari 2018

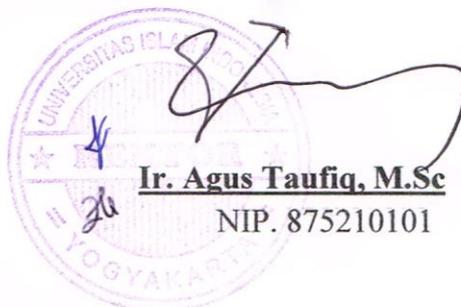
Menyetujui,

Dosen Pembimbing

dr. Putrya Hawa, M. Biomed
NIDN. 0503018601

Mahasiswa

Rafik Prabowo
NIM. 15711002

Mengetahui,
Wakil Rektor III Bidang Kemahasiswaan Universitas Islam Indoensia

Ir. Agus Taufiq, M.Sc
NIP. 875210101

PRAKATA

Dengan menyebut nama Allah SWT yang Maha Pengasih lagi Maha Panyayang, penulis panjatkan puja dan puji syukur atas kehadirat-Nya, yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, dan inayah-Nya kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah (KTI) tentang minuman kombinasi air kelapa muda, madu dan garam untuk pasien demam berdarah dengue.

Karya tulis ilmiah ini telah penulis susun dengan maksimal dan mendapatkan bantuan dari berbagai pihak sehingga dapat memperlancar pembuatan karya tulis ilmiah ini. Untuk itu penulis menyampaikan banyak terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam pembuatan KTI ini.

Terlepas dari semua itu, penulis menyadari sepenuhnya bahwa masih ada kekurangan baik dari segi susunan kalimat maupun tata bahasanya. Oleh karena itu dengan tangan terbuka kami menerima segala saran dan kritik dari pembaca agar penulis dapat memperbaiki karya tulis ilmiah ini dikemudian hari.

Akhir kata penulis berharap semoga karya tulis ilmiah tentang minuman kombinasi air kelapa muda, madu dan garam untuk pasien demam berdarah dengue ini dapat memberikan manfaat maupun inpirasi terhadap pembaca.

Yogyakarta, 27 Februari 2018

Penulis

DAFTAR ISI

DAFTAR GAMBAR

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan salah satu negara dengan jumlah penduduk terbanyak ke 4 di dunia. Berdasarkan posisi garis lintang dan garis bujur, Indonesia berada diantara 6^o LU – 11^o LS dan 95^o BT – 141^o BT (Kementerian Kesehatan, 2010). Terhitung sejak tahun 1968 hingga tahun 2015, *World Health Organization (WHO)* mencatat bahwa Indonesia merupakan negara iklim tropis dengan kasus penyakit demam berdarah dengue (DBD) tertinggi di Asia Tenggara. Menurut data Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, tercatat sampai dengan tahun 2015 terdapat 126.675 kasus DBD di Indonesia dan 1.229 diantaranya kasus meninggal dunia (Kementerian Kesehatan, 2016).

Demam berdarah dengue masih menjadi fokus penanganan utama di Indonesia oleh Kementrian Kesehatan RI karena angka insidensinnya yang masih tinggi di Indonesia. Demam berdarah dengue juga menjadi salah satu target dalam tujuan nomor 3 *Sustainable Development Goals* (SDGs) yakni menjamin kehidupan yang sehat dan mendorong kesejahteraan bagi semua orang di segala usia, salah satunya dengan menurunkan angka kejadian insidensi penyakit menular seperti demam berdarah dengue (Kementerian Kesehatan, 2015).

Demam berdarah dengue merupakan penyakit infeksi tropis akibat infeksi virus dengue melalui vektor nyamuk *aedes aegytpi* yang berkembang biak di waduk/kolam air tergenang (Guerdan, 2009). Virus dengue yang menginfeksi sel tubuh akan mengaktifkan sistem imun (Green *et al.*, 2014). Sistem imun yang teraktifasi tersebut akan mengakibatkan keluarnya mediator inflamasi sebagai tanda bahwa salah satu bagian tubuh sedang mengalami gangguan (Green *et al.*, 2014). Pengeluaran mediator inflamasi seperti *tumor necrosis factor-α* (TNF-*α*), *interleukin* (IL) dan Prostaglandin E_2 (PGE_2) diaktivasi oleh faktor transkripsi penting berupa *nuclear factor kappa B* (NF-kB). Efek dari keluarnya mediator inflamasi tersebut akan menyebabkan permeabilitas dinding vaskuler meningkat dan akan berefek pada kebocoran plasma (Malavige and Ogg, 2017). Sehingga, cairan di dalam tubuh akan

menurun secara signifikan dan penderita DBD akan mengalami syok jika tidak segera ditangani (Green *et al.*, 2014).

Tatalaksana pertama yang dapat dilakukan ialah pemberian cairan ke dalam tubuh agar penderita tidak mengalami syok akibat kebocoran plasma (Guerdan, 2009). Selama ini penanganan rehidrasi pasien DBD agar tidak mengalami syok adalah pemberian cairan kristaloid seperti *Ringer Lactate* (RL). *Ringer lactate* merupakan cairan infus umum yang biasanya digunakan dalam dunia kedokteran untuk semua jenis penyakit yang disebabkan karena hilangnya cairan tubuh (Khie, Pohan and Sinto, 2009).

Oleh karena itu, penulis memberikan sebuah gagasan baru berupa "*Denv Drink*: Minuman Kombinasi Air Kelapa Muda, Madu dan Garam sebagai Inovasi Baru dalam Tatalaksana Pasien Demam Berdarah Dengue". Kombinasi minuman ini diharapkan dapat dijadikan sebagai cairan pengganti khusus bagi penderita DBD sehingga dapat mengatasi kebocoran plasma yang terjadi. Penulis memilih air kelapa muda dikarenakan air kelapa merupakan satu-satunya cairan nonplasma yang mirip dengan komposisi cairan plasma tubuh (Lakshmi and Benefits, 2014). Selain itu, hasil penelitian juga membuktikan bahwa kandungan air kelapa muda memiliki efek antiinflamasi dengan cara menghambat faktor transkripsi NF-kB sehingga dapat menurunkan produksi sitokin (Rao and Najam, 2016).

Penulis memilih madu dikarenakan madu memiliki efek antiinflamasi berupa penghambatan NF-kB yang telah diujikan pada jaringan inflamasi (Kassim *et al.*, 2010). Penghambat NF-kB dari air kelapa muda dan madu akan menghambat produksi sitokin. Penghambatan NF-kB juga berperan dalam menghambat produksi enzim *cyclooxygenase-2* (COX-2) yang kemudian berefek dalam penurunan prostaglandin E_2 (PGE2), yakni suatu mediator proinflamasi yang menfasilitasi proses replikasi virus dengue dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah (Lin *et al.*, 2017). Serta penulis memilih garam dikarenakan garam memiliki kandungan natrium yang memiliki kemampuan untuk merentensi cairan tubuh agar tetap dipertahankan dalam pembuluh darah (Sherwood, 2013). Diharapkan dengan adanya gagasan ini, ada sebuah trobosan baru dalam tatalaksana DBD untuk membantu mengurangi tingkat

keparahan kebocoran plasma ataupun menghambat proses kebocoran plasma yang terjadi pada pasien DBD.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Bagaimana proses pembuatan minuman *Denv Drink*?

1.2.2 Bagaimana potensi *Denv Drink* sebagai inovasi baru dalam tatalaksana demam berdarah dengue?

1.3 Tujuan Penulisan

1.3.1 Mengetahui proses pembuatan minuman *Denv Drink*

1.3.2 Mengetahui potensi *Denv Drink* sebagai inovasi baru dalam tatalaksana demam berdarah dengue

1.4 Manfaat Penulisan

1.4.1 Memberikan inovasi baru dalam dunia kesehatan, khususnya dalam tatalaksana penyakit demam berdarah dengue

1.4.2 Membantu pemerintah untuk mewujudkan salah satu program kementrian kesehatan RI dan tujuan SDGs yakni mengurangi insidensi dan angka kematian akibat penyakit DBD

1.4.3 Memperkenalkan potensi air kelapa muda, madu dan garam sebagai agen antiinflamasi bagi infeksi virus dengue

1.4.4 Memberikan peluang dan potensi bagi penelitian selanjutnya mengenai efek antiinflamasi air kelapa muda dan madu untuk infeksi virus dengue.

1.5 Metode Penulisan

Metode yang digunakan dalam penulisan karya tulis ilmiah ini berupa tinjauan pustaka. Studi tinjauan pustaka ini berasal dari analisis dan sintesis berbagai referensi terkait. Penulis memasukkan beberapa kata kunci ke dalam mesin pencarian yakni *dengue hemorrhagic fever,* NF-kB, COX, *coconut water, honey* dan *salt.* Jurnal yang didapatkan dipastikan memiliki tahun terbit maksimal 10 tahun terakhir. Referensi didapatkan dari jurnal yang dipublikasi secara global yang dapat diakses melalui google scholar, *international library of medicine* (PubMed), *clinical key, PlosOne,* dan *Nature.*

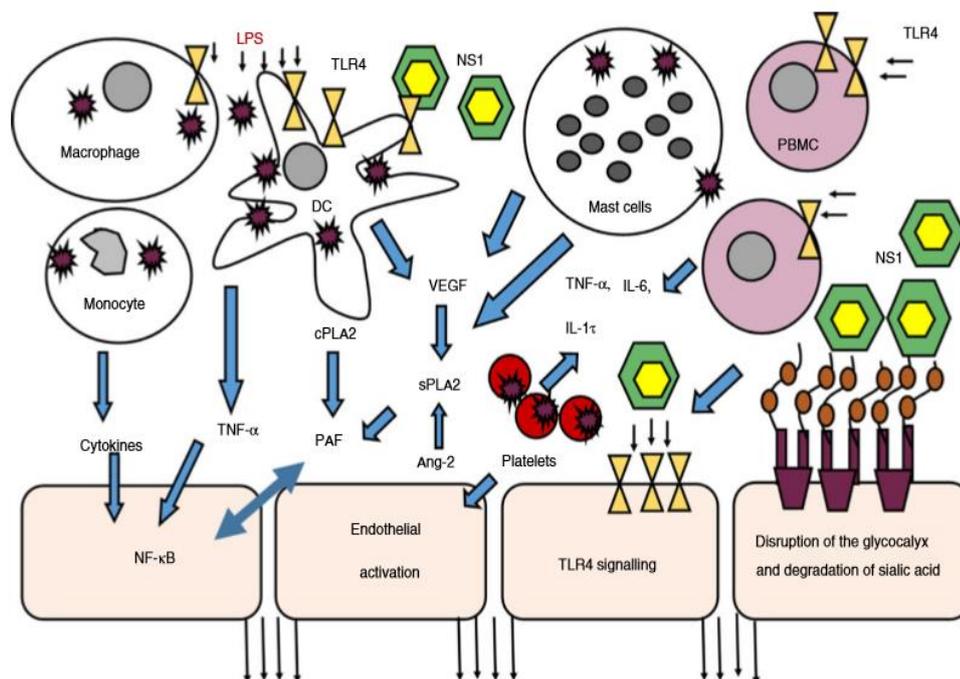
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Berdarah Dengue

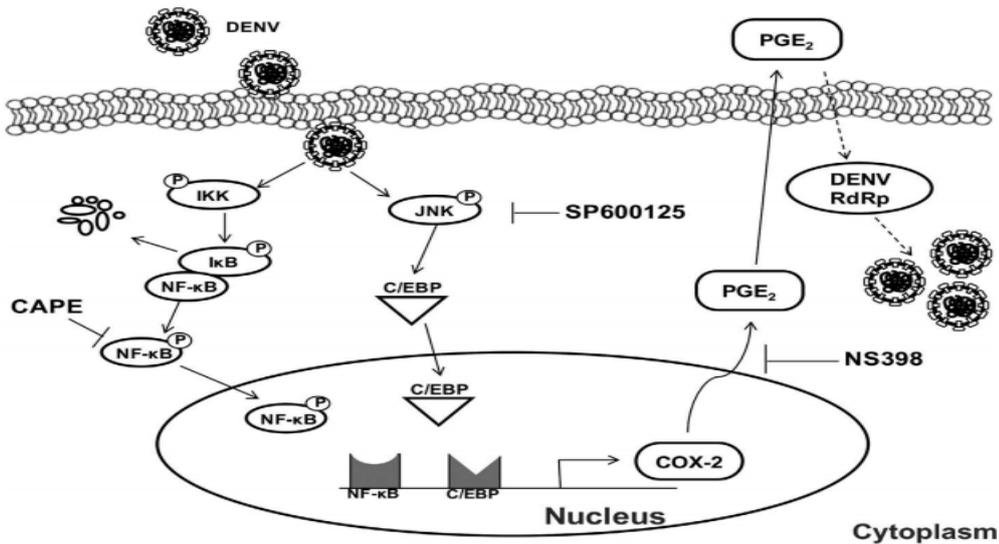
Terdapat dua teori atau hipotesis tentang immunopatogenesis DBD yang masih kontroversial yaitu tentang infeksi sekunder (*secondary heterologus infection*) dan *antibody dependent enhancement* (Yam-puc *et al.*, 2016). Infeksi virus dengue pertama kali akan diatasi oleh sistem imun nonspesifik dengan mudah karena terjadi netralisasi dan pengahancuran sel terinfeksi oleh bantuan sel NK *(Natural Killer)*, Makrofag dan sel-sel fagosit (Halstead, 2016). *Antigen Precenting Cell* (APC) yang menerima sinyal antigen dari virus akan mempresentasikan antigen tersebut melalui MHC *(Major Histocompatibility Complex)* ke sel T-helper naif. Kemudian sel T tersebut akan memberikan sinyal antigen pada sel B, agar sel B menghasilkan antibodi spesifik pada antigen virus dengue yang menginfeksi (Halstead, 2016). Antigen yang terbentuk pada infeksi virus dengue adalah Imunoglobulin G (Ig G) dan Imunoglobulin M (Ig M) spesifik. Kekebalan seumur hidup terhadap serotip virus yang sama pun akhirnya terbentuk di dalam tubuh (Roberts, 2015).

Namun, jika nantinya terjadi infeksi virus dengue sekunder dengan jenis serotip yang berbeda dari antibodi spesifik, maka infeksi virus tersebut akan menjadi super antigen setelah di fagosit oleh APC (Yam-puc *et.al*., 2016). APC akan membawa sinyal tersebut ke sel T, kemudian sel T menjadi lebih reaktif akibat super antigen tersebut dan menghasilkan sitokin berupa IL-2, IL-6 dan Tumor Nekrosis Faktor-αlfa (TNF-α) akibat pengaktifan *Nuclear Factor kappa B* (NF-kB) oleh sinyal antigen (Rao and Najam, 2016). Sitokin yang dilepaskan oleh sel T akan mengakibatkan peningkatan permeabilitas dinding vaskuler yang dapat menyebabkan kebocoran plasma (Halstead, 2016). Selain itu, sel T akan menginduksi sel B untuk menghasilkan antibodi spesifik terhadap antigen virus dengue. Namun, antibodi yang dibentuk tidak mampu memberikan respon terhadap antigen virus dan antibodi tersebut akan membantu virus untuk terus bereplikasi. Pada proses tersebut, sel B juga mengeluarkan mediator inflamasi berupa sitokin seperti IL-6, TNF- α yang

berefek pada peningkatan permeabilitas vaskuler dan pengaktifan sistem komplemen (Green *et al.*, 2014).

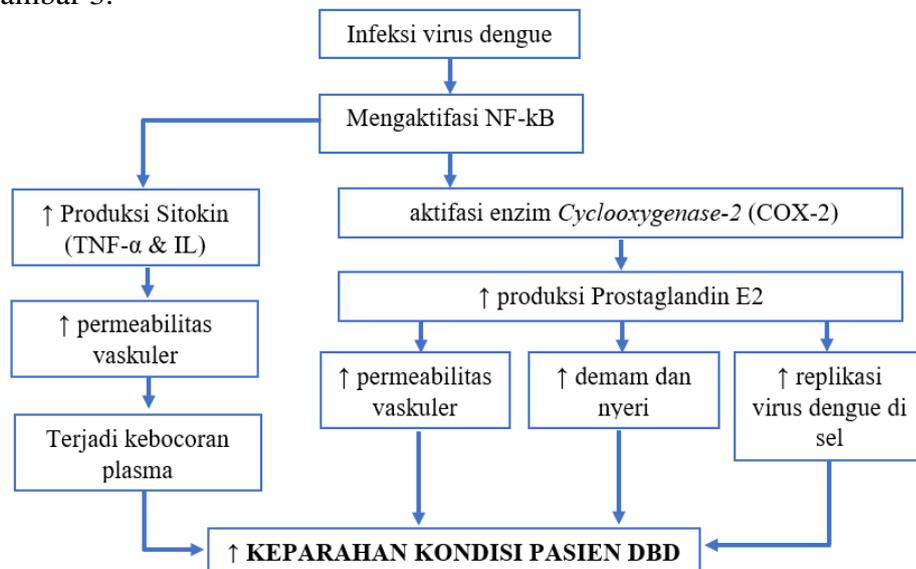
Pada penelitian terbaru membuktikan bahwa virus dengue yang menginfeksi tubuh manusia dapat secara langsung menginfeksi dendritik sel, makrofag, monosit dan sel mast. Infeksi secara langsung pada sel-sel tersebut berefek lebih parah dalam pengeluaran sitokin terutama TNF-α dan *interleukin* dibandingkan dengan sel T dan sel B. Sitokin yang terproduksi kemudian menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah serta kerusakan dari sel-sel pembuluh darah tersebut (Malavige and Ogg, 2017). Proses ini dapat dilihat pada gambar 1.

Gambar 1. Patogenesis *Vascular Leakage* pada Infeksi Virus Dengue (Malavige and Ogg, 2017)

Aktivasi faktor transkripsi *nuclear factor kappa B* (NF-kB) juga berperan dalam aktivasi enzim *cyclooxygenase-2* (COX-2) yang berperan dalam produksi PGE_2. Pengaktifan enzim COX-2 dan produksi PGE_2 membantu dalam proses polimerase dan propagasi virus di dalam sel terinfeksi. Proses tersebut menyebabkan jumlah virus di dalam tubuh akan terus meningkat sehingga efek pengaktifan Nf-KB dan produksi mediator

proinflamasi akan terus meningkat (Lin *et al.*, 2017). Proses pengaktifan dapat dilihat pada gambar 2.

Gambar 2. Aktivasi Enzim *Cyclooxigenase-2* (COX-2) oleh NF-kB (Lin *et al.*, 2017).

Pemeriksaan yang dilakukan pada pasien DBD membuktikan bahwa TNF-α merupakan sitokin yang berperan penting dalam kebocoran plasma. Sitokin ini kadarnya meningkat drastis pada pasien DBD yang mengalami fase kritis, sehingga sangat berperan dalam meningkatkan permeabilitas dari sel-sel pembuluh darah (Malavige and Ogg, 2017). Uji yang dilakukan secara *in vitro* pada sel line yang terinfeksi virus dengue telah terbukti bahwa terjadi peningkatan permeabilitas yang signifikan setelah diberikan infeksi virus dengue. Peningkatan tersebut terjadi pada 24 jam setelah infeksi pada titier tinggi dan 72 jam setelah infeksi pada titer rendah. Peningkatan permeabilitas tersebut ditandai dengan peningkatan kadar albumin (Kaliwantoro *et al.*, 2016).

Sehingga dapat dikatakan bahwa terdapat 2 efek besar terhadap pengaktifan NF-kB yakni pertama teraktifasinya mediator-mediator proinflamasi yang akan terus memperparah keadaan pembuluh darah dan akan mengakibatkan *plasma lekaage* dan *vascular leakage.* Proses ini jika terus berlanjut dan tidak segera mengalami proses perbaikan, maka akan menyebabkan syok dan akan berujung pada kematian (Guerdan, 2009). Kedua, pengaktifan NF-kB akan menyebabkan teraktivasinya enzim COX-2. Enzim

ini menyebabkan pengeluaran PGE_2 dan akan berperan pada propagasi dan replikasi virus dengue, peningkatan rasa nyeri dan demam serta memperparah kerusakan pembuluh darah. Ringkasan pengaktifan NF-kB dapat dilihat pada gambar 3.

Gambar 3. Ringkasan aktivasi NF-kB (Lin *et al.*, 2017., Malavige and Ogg, 2017)

2.2 Air Kelapa Muda

Air kelapa yang terdapat di dalam buah kelapa merupakan satu-satunya cairan nonplasma yang memiliki kandungan paling mirip dengan cairan plasma tubuh (Thejasvi *et al.*, 2015). Jenis kelapa yang paling banyak tumbuh di Indonesia adalah jenis *Malayan tall*. Berdasarkan kandungan air kelapa jenis tersebut, air kelapa sangat aman untuk dimasukkan ke dalam tubuh manusia karena memiliki kesamaan karakterisitik baik dari segi kandungan dan juga osmolaritas (Prades *et al.*, 2012).

Efek antiinflamasi air kelapa muda telah diuji pada tikus albino yang diinduksi asam asetat 1% 0,1 ml pada kaki tikus. Kemudian dilakukan pengamatan sebelum induksi, sesaat setelah induksi, kemudian pada 1, 2, 3, dan 4 jam setelah induksi (Rao and Najam, 2016). Dari penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa pada 1 jam pertama tidak ada perbedaan yang signifikan penurunan edema antara kelompok pemberian obat standar *(ibuprofen)*, air kelapa muda maupun air kelapa matur. Namun, setelah 2 jam dan 3 jam induksi asam asetat terjadi penurunan yang lebih baik pada kelompok intervensi air kelapa muda jika dibandingkan dengan kelompok

ibuprofen dengan masing-masing hasil signifikansi sebesar P < 0,01 dan P < 0,05. Sedangkan kelompok *ibuprofen* dan air kelapa matur tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Selanjutnya, 4 jam setelah induksi asam asetat, kelompok intervensi air kelapa muda menunjukkan penurunan yang sangat signifikan (P<0,01) sedangkan pada kelompok air kelapa matur dan *ibuprofen* menunjukkan penurunan yang hanya signifikan (P<0,05) (Rao and Najam, 2016).

Groups	Mean±SD		Results shown as displacement in 'ml' and percent inhibition – after acetic acid treatment (%)			
	Before drug treatment (displacement in ml)	Immediately after acetic acid treatment (displacement in ml) (0 h)	1 h	2 h	3 h	4 h
Acetic acid only	2.27±0.33	2.25±0.16	3.51±0.03	3.70±0.06	4.35±0.16	3.75±0.79
Acetic acid+ Young coconut water	2.33±0.21	2.45±0.31	***2.80±0.42 (20.22)	***,++,##2.40±0.31 (35.13)	***,+,###2.50±0.52 (42.52)	***,#2.40±0.51 (36.00)
Acetic acid+ Mature coconut water	2.12±0.09	2.05±0.20	***2.85±0.26 (18.80)	***2.74±0.28 (25.94)	***3.30±0.42 (24.13)	*3.05±0.26 (18.66)
Acetic acid+ Ibuprofen	2.35±0.12	2.85±0.19	***2.70±0.21 (23.07)	***2.80±0.04 (24.32)	***2.98±0.14 (31.49)	*2.97±0.33 (20.8)

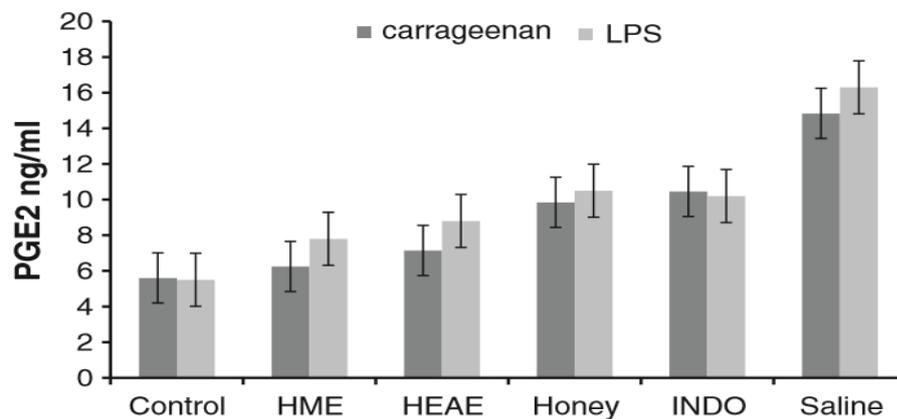
Gambar 4. Efek Antiinflamasi Air Kelapa Muda dan Tua (Rao and Najam, 2016).

2.3 Madu

Madu memiliki efek antiinflamasi yang baik. Berdasarkan penelitian sebelumnya, madu dapat mengurangi tanda kardinal inflamasi seperti menghambat pembengkakan dan mengurangi mediator inflamasi. Induksi suspensi karaginan 1% melalui intraplantar dengan kadar 0,1 ml menyebabkan edema pada tangan tikus. Pemberian madu dengan kadar 100 dan 200 mg menunjukkan hasil yang signifikan dalam mengurangi edema (p < 0,05) sedangkan dengan pemberian 500 mg menunjukkan hasil yang lebih signifikan yakni p<0,01 (Alzubier and Okechukwu, 2011).

Penelitian tentang efek antiinflamasi pada madu juga telah diuji pada 9 pria dan 3 wanita yang diberikan madu setiap hari dengan komposisi 1,2 gr/kg BB yang dilarutkan dengan air sebanyak 250 ml. Kemudian subjek akan dievaluasi setiap 1 jam, 2 jam, dan 3 jam setelah intervensi. Pemberian

intervensi dilakukan selama 15 hari dan menunjukan hasil bahwa pemberian madu dapat menurunkan kadar tromboksan B_2, PG_2 dan PGF_2 dalam plasma sebanyak masing- masing 48%, 63%, dan 50% yang dicek pada hari akhir intervensi (Eteraf-Oskouei and Najafi, 2013).

Pada penelitian lain, pemberian madu dan ekstrak madu mampu mengatasi edema dan menurunkan rasa nyeri lebih baik dibandingkan dengan penggunaan *indometacin* dan *saline* dengan signifikansi sebesar $P<0,05$. Kadar PGE_2 pada kelompok hewan coba yang diberi madu (Honey) dan ekstrak madu (HME dan HEAE) juga menunjukkan hasil yang signifikan lebih baik dibandingkan dengan kelompok yang diberi *indometacin* dan *saline* dengan *p value* < 0,05 (Kassim *et al.*, 2010).

Gambar 5. Pemberian Madu terhadap Kadar PGE_2 pada Jaringan Tikus (Kassim *et al.*, 2010)

2.4 Garam

Garam adalah senyawa yang terbentuk dari reaksi asam dan basa. Terdapat beberapa contoh garam, antara lain: NaCl, $CaCl_2$, dan lain-lain. NaCl merupakan garam dapur yang biasa digunakan oleh masyarakat untuk konsumsi sehari-hari. Rekasi asam dan basa pada garam akan membentuk rekasi netralisasi. Garam berperan dalam meningkatkan osmolaritas karena kandungan natrium yang terdapat di dalamnya. Natrium bersifat mengikat air sehingga berefek terhadap peningkatan osmolaritas (Yaswir and Ferawati, 2012).

BAB 3. ANALISIS DAN SINTESIS

3.1 Proses Pembuatan *Denv Drink*

Denv Drink adalah minuman kombinasi air kelapa muda, madu dan garam yang didesain untuk pasien DBD. Dalam proses pembuatannya, terdapat beberapa langkah yang harus dilakukan agar sesuai dengan standar *Good Manufacturing Product* (GMP), sehingga nantinya produk minuman *Denv Drink* ini layak untuk dikonsumsi oleh masyarakat luas, khususnya pasien demam berdarah dengue (EFMHACA, 2014). Berikut proses pembuatan minuman *Denv Drink*.

Pertama, menyiapkan alat dan bahan yang dibutuhkan untuk proses *packaging* minuman *Denv Drink* yakni : air kelapa muda 1 liter, madu 0,3 liter, garam/laruran garam ¼ sendok makan, botol *packaging* 150 ml, *autoclave*, *biosafety*, *pasteurizing*, sendok, pengaduk, gelas beker ukuran 2 liter. Setelah alat dan bahan yang dibutuhkan tersedia maka proses pembuatan dapat dilakukan dengan langkah awal memasukkan gelas beker, sendok dan pengaduk ke dalam *biosafety* sedangkan botol *packaging* dimasukkan ke dalam *autoclave* untuk melakukan proses sterilisasi selama 15 menit (Yanuar and Sutrisno, 2015).

Setelah sterilisasi selesai, masukkan air kelapa muda, madu dan garam sesuai dengan komposisi ke dalam gelas beker. Proses ini tetap dilakukan di dalam *biosafety* untuk menjaga agar produk minuman tidak kontaminan. Setelah semuanya masuk, aduk hingga merata campuran tersebut. Setelah campuran minuman tersebut terhomogenisasi, campuran dipasteurisasi dengan suhu 70^0C selama 20 menit. Setelah pasteurisasi selesai, pindahkan botol dan hasil pasteurisasi ke dalam *biosafety*. Kemudian lakukan proses *packaging* minuman yang telah dipasteurisasi ke dalam botol. Tutup hingga rapat dan produk minuman siap untuk di konsumsi (EFMHACA, 2014., Yanuar and Sutrisno, 2015).

3.2 Potensi *Denv Drink* sebagai Inovasi Baru dalam Tatalaksana Pasien Demam Berdarah Dengue

Minuman kombinasi air kelapa muda, madu dan garam penulis beri nama *Denv Drink*. *Denv Drink* ini dinilai dapat dijadikan sebagai alternatif

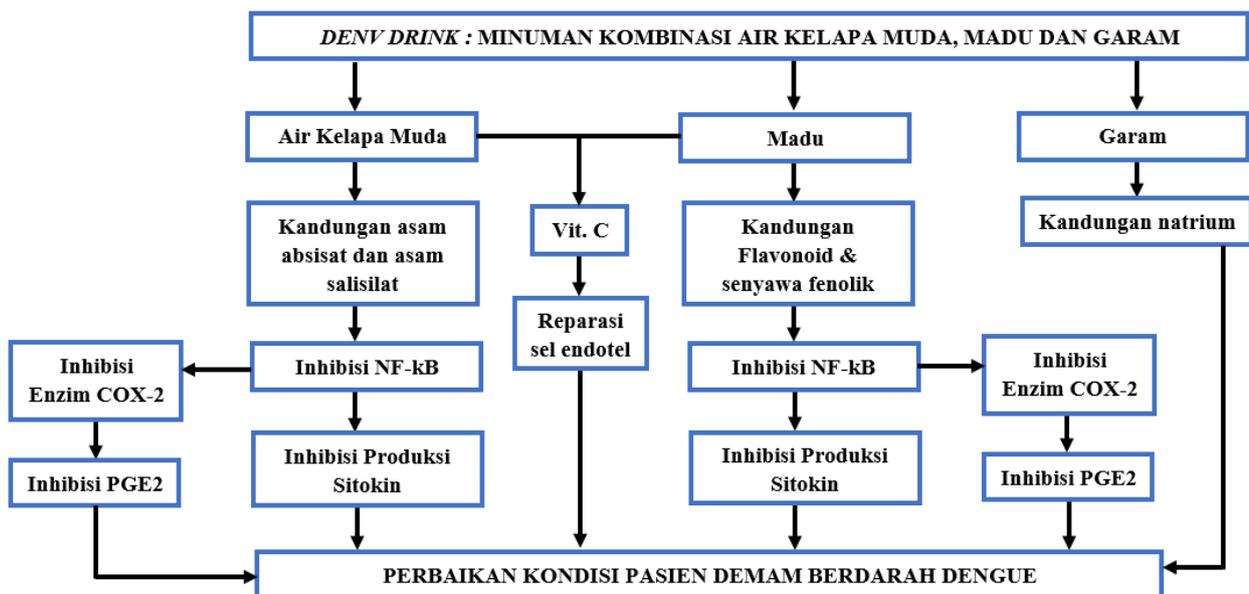
serta trobosan baru dalam tatalaksana DBD karena memiliki beberapa potensi dalam mencegah patogenesis DBD. Potensi pertama berasal dari efek antiinflamasi air kelapa muda. Efek tersebut ditimbulkan dari kandungan *abscisic acid* (ABA) yang berikatan dengan reseptor *peroxisome proliferator-activated receptor-gamma* di sel. Bertemunya ABA dengan reseptor tersebut menimbulkan efek inhibisi terhadap faktor transkripsi NF-kB sehingga mediator inflamasi tidak dapat dihasilkan (Rao and Najam, 2016., Bassaganya-Riera *et al.*, 2011)

Pada penelitian terbaru meyebutkan, bahwa air kelapa memiliki kandungan berupa *salicylic acid* yang diprediksikan juga ikut berperan dalam menghambat mediator inflamasi berupa PG dengan cara menghambat jalur *cyclooxygenase-2* (COX-2) dari sintesis asam arakhidonat. Penghambatan COX-2 oleh *salicylic acid* dinilai berawal dari penghambatan NF-kB, yang merupakan faktor transkripsi penting dalam aktivasi enzim COX-2 (Green *et al.*, 2014., Rao and Najam, 2016). Disisi lain, air kelapa muda juga memiliki kandungan berupa vitamin C yang dapat berperan dalam memperbaiki kerusakan dinding endotel akibat dari infeksi virus dengue. Vitamin C bekerja dengan cara menstimulus proliferasi sel endotel dan meningkatkan sintesis kolagen tipe 4 (Lakshmi and Benefits, 2014., May and Harrison, 2013).

Kedua, potensi *Denv Drink* dalam menghambat patogenesis DBD ialah berasal dari efek antiinflamasi madu. Berdasarkan literatur yang didapatkan, efek antiinflamasi madu tersebut disebabkan oleh komponen fenolik yakni *gallic acid* dan *ellagic acid* yang terdapat pada madu dan ekstrak madu. Komponen tersebut akan menghambat aktifasi NF-kB yang kemudian menghambat produksi enzim COX-2 dan akan berujung pada penurunan produksi NO dan PGE_2 (Kassim *et al.*, 2010). Disisi lain, menurut alur patogenesis penyakit DBD penghambatan jalur NF-kB juga akan berferek terhadap penurunan produksi TNF-α dan interleukin, yang mana sitokin ini merupakan agen penting dalam proses kebocoran plasma pada pasien DBD (Alzubier and Okechukwu, 2011).

Ketiga, potensi *Denv Drink* berasal dari komponen garam. Larutan garam berperan untuk mempertahankan cairan yang telah dimasukkan ke

dalam tubuh, agar tetap berada di dalam pembuluh darah dengan cara meningkatkan osmolaritas di dalam pembuluh darah tersebut. Kandungan yang paling berperan adalah Natrium. Natrium merupakan senyawa ion yang banyak terdapat di cairan ekstraseluler. Natrium yang jumlahnya semakin meningkat di dalam pembuluh darah akan meningkatkan osmolaritas darah. Peningkatan tersebut akan menyebabkan cairan tetap bertahan di dalam pebuluh darah. Hal ini sesuai dengan prinsip osmolaritas, yakni cairan akan selalu bergerak atau menuju ataupun tetap berada dibagain cairan dengan osmolaritas yang lebih tinggi (Sherwood, 2013).

Berdasarkan penjelasan diatas, kombinasi minuman ini dinilai dapat menjadi inovasi baru dalam tatalaksana DBD yakni sebagai terapi *adjuvant.* Terapi ini dapat membantu mengatasi kebocoran plasma ataupun menghambat terjadinya kebocoran plasma pada pasien DBD, disamping standar protokol penatalaksanaan terhadap pasien DBD tetap diberikan. Berikut kerangka teori potensi *Denv Drink* dalam mencegah patogenesis penyakit Demam Berdarah Dengue.

Gambar 6. Kerangka Teori Alur Kerja minuman *Denv Drink*

BAB 4. SIMPULAN DAN REKOMENDASI

4.1 Simpulan

Berdasarkan penjelasan diatas, dapat diambil sebuah kesimpulan bahwa proses pembuatan minuman *Denv Drink* dimulai dengan persiapan alat dan bahan, sterilisasi alat yang akan digunakan, pasteurisasi minuman, dan kemudian dilakukan *packaging.* Serta *Denv Drink* berpotensi sebagai inovasi baru dalam tatalaksana DBD yakni sebagai terapi adjuvan karena *Denv Drink* dapat membantu menghambat pembentukan mediator inflamasi penyebab kebocoran plasma pada pasien DBD.

4.2 Rekomendasi

Diharapkan, dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai minuman *Denv Drink* dalam proses *packaging* agar sesuai dengan standar GMP *(Good Manufacturing Product)*. Serta diharapkan dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian *Denv Drink* yang diujikan secara klinis *(Clinical Trial)* sehingga nantinya minuman *Denv Drink* benar-benar dapat diterapkan sebagai terapi adjuvan pada penyakit DBD.

DAFTAR PUSTAKA

Alzubier, A. A. and Okechukwu, P. N. (2011) 'Investigation of Anti-Inflammatory , Antipyretic and Analgesic Effect of Yemeni Sidr Honey', *International Scholarly and Scientific Research & Innovation*, 5(8), pp. 47–52.

Bassaganya-Riera, J. *et al.* (2011) 'Abscisic acid regulates inflammation via ligand-binding domain-independent activation of peroxisome proliferator-activated receptor γ', *Journal of Biological Chemistry*, 286(4), pp. 2504-16.

EFMHACA (2014) *Good Manufacturing Practice Guideline for Pharmaceutical Products*. First Edit, *Ethiopian Food, Medician & Healthcare Administration & Control Authority (EFMHACA)*. First Edit. Addis Ababa, Ethiopia.

Eteraf-Oskouei, T. and Najafi, M. (2013) 'Traditional and modern uses of natural honey in human diseases: A review', *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 16(6), pp. 731–742.

Green, A. M. *et al.* (2014) 'Innate immunity to dengue virus infection and subversion of antiviral responses', *Journal of Molecular Biology*. Elsevier Ltd, 426(6), pp. 1148–1160.

Guerdan, B. R. (2009) 'Dengue Fever / Dengue Hemorrhagic Fever', *American Journal of Clinical Medicine®*, 7(2), pp. 51–53.

Halstead, S. B. (2016) 'Pathogenesis of Dengue: Dawn of a New Era', *F1000Research*, 28(36), pp. 1385–7.

Kaliwantoro, N. *et al.* (2016) 'Effect of dengue virus infection on the permeability of vero cells line', *AIP Conference Proceedings*, 1755.

Kassim, M. *et al.* (2010) 'The inhibitory effects of Gelam honey and its extracts on nitric oxide and prostaglandin E2 in inflammatory tissues', *Fitoterapia*. Elsevier B.V., 81(8), pp. 1196–1201.

Kementerian Kesehatan (2010) 'Buletin Jendela Epidemiologi', 2.

Kementerian Kesehatan (2015) 'Rencana Strategis Kementerian Kesehatan Tahun 2015-2019'.

Kementerian Kesehatan (2016) 'Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI : Situasi DBD di Indonesia', *InfoDATIN*, p. ISSN 2442-7659.

Khie, C., Pohan, H. T. and Sinto, R. (2009) 'Diagnosis dan Terapi Cairan pada Demam Berdarah Dengue', *Medicinus*, 22(1), pp. 3–7.

Lakshmi, T. M. and Benefits, N. (2014) 'Coconut Water - Properties , Uses , Nutritional Benefits in Health and Wealth and in Health and Disease : A Review .', *Journal of Current Trends in Clinical Medicine & Laboratory Biochemistry*, 2(2), pp. 6–18.

Lin, C.-K. *et al.* (2017) 'Cyclooxygenase-2 facilitates dengue virus replication and serves as a potential target for developing antiviral agents.', *Scientific reports*. Nature Publishing Group, 7(March), p. 44701.

Malavige, G. N. and Ogg, G. S. (2017) 'Pathogenesis of vascular leak in dengue virus infection', *Immunology*, 151(3), pp. 261–269.

May, J. M. and Harrison, F. E. (2013) 'Role of Vitamin C in the Function of the Vascular Endothelium', *Antioxidant & Redox Signaling*, 19(17), pp. 2068–2083.

Prades, A. *et al.* (2012) 'Coconut water uses, composition and properties: a review', *Fruits*, 67(2), pp. 87–107.

Rao, S. and Najam, R. (2016) 'Coconut water of different maturity stages ameliorates inflammatory processes in model of inflammation', *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*, 5(3), p. 1.

Roberts, C. (2015) 'New insights into the immunopathology and control of dengue virus infection', *Nature Publishing Group*. Nature Publishing Group, 15(12), pp. 745–759.

Sherwood, L. (2013) *Fisiologi Manusia dari Sistem ke Sel*. Edisi ke 8. Edited by A. Mahode and D. Ramadhani. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

Thejasvi, S. *et al.* (2015) 'Therapeutic and Nutritional Values of Narikelodaka (Tender Coconut Water) -A Review', 6(July), pp. 195–201.

Yam-puc, J. C. *et al.* (2016) 'The Cellular Bases of Antibody Responses during Dengue virus infection', *Frontiers in Immunology*, 7(June), pp. 1–12.

Yanuar, S. E. and Sutrisno, A. (2015) 'Minuman Probiotik dari Air Kelapa Muda dengan Starter Bakteri Asam Laktat Lactobacillus casei', *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 3(3), pp. 909–917.

Yaswir, R. and Ferawati, I. (2012) 'Fisiologi dan Gangguan Keseimbangan Natrium , Kalium dan Klorida serta Pemeriksaan Laboratorium', *Jurnal Kesehatan Andalas*, 1(2), pp. 80–85.

SURAT PERNYATAAN

Saya bertanda tangan di bawah ini:

Nama	:	Rafik Prabowo
Tempat/ Tanggal Lahir	:	Pasir Jaya, 10 Juli 1997
Program Studi	:	Pendidikan Dokter
Fakultas	:	Kedokteran
Perguruan Tinggi	:	Universitas Islam Indonesia
Judul Karya Tulis	:	*Denv Drink*: Minuman Kombinasi Air Kelapa Muda, Madu dan Garam sebagai Inovasi Baru dalam Tatalaksana Pasien Demam Berdarah Dengue

Dengan ini menyatakan bahwa Karya Tulis yang saya sampaikan pada kegiatan Pilmapres ini adalah benar karya saya sendiri tanpa tindakan plagiarism dan belum pernah diikutsertakan dalam lomba karya tulis.

Apabila di kemudian hari ternyata pernyataan saya tersebut tidak benar, saya bersedia menerima sanksi dalam bentuk pembatalan predikat Mahasiswa Berprestasi.

Yogyakarta, 27 Februari 2018

Mengetahui,
Dosen Pendamping

dr. Putrya Hawa, M. Biomed
NIDN. 0503018601

Yang menyatakan,

METERAI TEMPEL
B8882AFF009510362
6000
ENAM RIBU RUPIAH

Rafik Prabowo
NIM. 15711002